

Intoxicación por hongos: A propósito de un niño con falla hepática

(Mushrooms poisoning: On purpose of a child with hepatic failure)

María Guadalupe Rodríguez-Maldonado,* Fabiola López-Álvarez, * Miguel Ángel Andrade-Padilla**

RESUMEN

En las intoxicaciones por la ingesta de hongos silvestres hay una amplia variedad de manifestaciones clínicas: desde diarrea leve hasta una severa falla orgánica. En el presente caso se comenta la intoxicación por hongos en seis personas, entre ellas dos niñas; una de las cuales murió como consecuencia de falla hepática. Se hacen comentarios acerca de los hongos tóxicos, las manifestaciones de toxicidad y se menciona una guía de manejo clínico para el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes, y la prevención de este tipo de intoxicaciones.

Palabras clave: Toxicología, intoxicación, hongos, *Amanita phalloides*.

SUMMARY

In the intoxication for mushrooms poisoning the patients have an ample variety of clinical manifestations, ranging from mild diarrhea to severe organ failure. In this paper the clinical course, management and outcome of six patients (two of them children) which were poisoned by mushrooms are presented. One female child died for liver failure. Comments are done about the pharmacological basis and clinical manifestations of mushroom, poisoning and a guide for the diagnosis, treatment and management of this patients are given and recommendations to prevent these poisonings are provided.

Key words: Toxicology, poisoning, mushrooms, *Amanita phalloides*.

Los hongos silvestres ancestralmente se han usado por el hombre como alimento, en conjuros mágicos y religiosos, y en el tratamiento de personas enfermas,¹⁻³ a pesar de los conocidos efectos adversos que algunos pueden causar al ser ingeridos, debido a la presencia de toxinas que pueden causar la muerte a las personas que los consumen.⁴ En este artículo se presenta el caso de una niña cuya intoxicación le causó la muerte y se comenta lo acontecido a cinco miembros de familias que compartieron los alimentos.

REPORTE DE LOS CASOS

Dos familias de la población de Ayotla, en el estado de Puebla, integradas por 4 y 7 miembros respectivamente, ingirieron hongos silvestres; tres miembros del sexo femenino de cada familia, entre 6 y 62 años de edad, tuvieron manifestaciones de enfermedad, por lo que siete horas después de consumir los hongos fueron llevadas al Servicio de Urgencias del Hospital Rural Oportunidades (HRO) de Chignahuapan, Puebla, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social. Todos presentaban dolor abdominal, vómitos de contenido gastrobiliar y evacuaciones diarreicas abundantes, lo que ocasionó deshidratación moderada en las mujeres adultas y deshidratación severa en dos niñas.

Todas las pacientes recibieron soluciones parenterales, medicamentos antieméticos, bloqueadores H₂, diuréticos.

* Médicos Pediatras. Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza" Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Pediatra Toxicólogo.

ticos y penicilina G sódica cristalina. La respuesta al tratamiento instituido fue buena, excepto para una de las niñas de 6 años de edad, la que, tras una aparente mejoría de su hidratación, presentó con vómitos en "posos de café", hepatalgia, irritabilidad general, ictericia conjuntival, deterioro neurológico progresivo con desorientación, somnolencia e hiperreflexia miotática. Los exámenes de laboratorio reportaron alteración en las pruebas de función hepática (transaminasas altas) y tiempo de coagulación prolongada, la cuenta de leucocitos alta, la hemoglobina baja, así como la concentración de glucosa y de sodio. Por la gravedad de la paciente, se le trasladó al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Infantil de Puebla, donde a pesar de su manejo con apoyo ventilatorio, hemoderivados (plasma fresco) y aminosimpaticomiméticas, falleció tres días después con diagnóstico de falla hepática fulminante.

DISCUSIÓN

El caso de esta niña invita a reiterar la importancia de estar informados acerca de todo lo concerniente a los hongos que contienen toxinas que pueden llegar a causar la muerte, como aconteció a la niña del caso anterior. Por otro lado, es conveniente puntualizar que por lo general este tipo de intoxicación acontece en el área rural del país, entre la gente que por su pobreza colecta los hongos silvestres durante la época de verano y no conoce las especies venenosas.^{4,5}

A este respecto, cabe señalar que de las poco más de 5,000 especies de hongos documentadas por los biólogos en el mundo, se sabe que cerca de 50 son tóxicas para los seres humanos; de éstas, la familia de la *Amanita phalloides* es una de las que ocasiona intoxicaciones más graves, manifestándose con graves problemas gastrointestinales y hepáticos y registrando una letalidad que llega al 90% de los casos.^{2,4,6,7} Sin embargo, el diagnóstico no es fácil, ya que a pesar de que se tenga información de que una persona ingirió hongos, es difícil saber (si no se conoce) la familia a que la pertenece la especie ingerida; la sintomatología y la evolución de las manifestaciones clínicas pueden orientar al médico a sospechar que se trata de este tipo de intoxicación,^{8,9} y algunos consideran el tiempo de inicio de los síntomas para saber del grado de toxicidad del hongo;⁶ en este mismo sentido Díaz et al¹⁰ hacen una clasificación sindrómica de la intoxicación por hongos, identificando 14 síndromes, según el tiempo transcurrido desde la aparición de las manifestaciones, las especies tóxicas y el órgano u órganos afectados en los pacientes (*Cuadro I*).

Es pertinente mencionar que el micetismo faloidiano, como se conoce esta intoxicación, tiene especial impor-

tancia por ser la que con cierta frecuencia da lugar a casos de intoxicación descritos en este país y por su elevada letalidad. Las toxinas producen síntomas que aparecen entre las 6 y 24 horas después de haber ingerido los hongos y los pacientes tienen un periodo intermedio de falsa recuperación, después de lo cual manifiestan signos y síntomas de falla hepatorenal,^{6,11} como aconteció en la niña.

Se describen tres fases clínicas: en la Fase I se presentan manifestaciones de gastroenteritis (después de 8 a 12 h de ingeridos los hongos): diarrea abundante, dolor abdominal, vómitos copiosos, cefalea, vértigo y trastornos hidroelectrolíticos, que pueden ocasionar choque hipovolémico, todo esto en un tiempo de 24 horas; después de este lapso, se sigue la Fase II, en la que las manifestaciones remiten hasta por 72 horas postingestión. A esta etapa de aparente mejoría le sigue la Fase III de manifestaciones hepatorenales hasta por 3 a 6 días postingestión. En esta etapa se desarrolla falla hepatorenal e insuficiencia pancreática: con hepatomegalia, ictericia, dolor en hipocondrio derecho, deterioro neurológico, alteraciones del comportamiento, agitación, euforia, parálisis a diferentes niveles, convulsiones, coma y muerte. Los exámenes de laboratorio muestran hiperbilirrubinemia, elevación de las enzimas hepáticas, prolongación de las pruebas de coagulación, hiperamonemia, hipofibrinogenemia, hipoglucemia, albuminuria y hematuria.¹² Los estudios anatomopatológicos muestran necrosis hemorrágica hepatocelular^{8,10,11} y la mortalidad se asocia directamente con la dosis tóxica, un periodo de latencia corto, coagulopatía grave y edades por abajo de 10 años.^{12,13}

Los casos motivo de este reporte presentaron las manifestaciones digestivas descritas en este tipo de intoxicación, tanto en lo que al tiempo de evolución como en los síntomas y signos clínicos; tres de ellas con desequilibrio electrolítico: hiponatremia e hipokalemia, y las dos niñas, 14 horas después de la ingestión de los hongos, aumento en la concentración de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia y tiempos de coagulación prolongada. La niña de seis años evolucionó de manera tórpida, con alteración en las pruebas de coagulación y progresión rápida de la falla hepática, con serio deterioro neurológico antes de morir.

El caso de esta niña hace pertinente revisar los principales objetivos de tratamiento en este tipo de intoxicaciones:

- A) Evitar la absorción de las falotoxinas.** De preferencia dentro de la primera hora de haber ingerido los hongos, eliminarlos provocando el vómito o mediante lavado gástrico.
- B) Restauración del equilibrio hidroelectrolítico.** Corregir oportunamente el desequilibrio hidroelectrolítico y ácido básico.

C) Incremento de la eliminación de las falotoxinas.

Procurar mantener una uresis de 4-5 mL/kg/h usando algún diurético como furosemide o manitol, con lo cual se puede lograr una eliminación de 80% de la amanitina, en las primeras 2-3 horas.^{8,11,13,14} También se puede hacer diálisis gastrointestinal con carbón activado que es diluido en solución de manitol al 20%, a dosis de 0.5 g y 2 mL/kg de peso del paciente respectivamente; también ha mostrado ser de utilidad para evitar la recirculación enterohepática de las toxinas.¹⁴⁻¹⁶

Otras técnicas son: hemodiálisis, plasmáferesis y recientemente el MARS (Molecular Absorbent Recycling System) que consiste en un sistema estándar de hemofiltración venosa continua al que se adapta un circuito intermedio con albúmina humana a concentraciones del 10-20%, combinado con una membrana de alta selectividad que permite la detoxificación selectiva de toxinas ligadas a la albúmina y sustancias hidrosolubles (urea, creatinina, mercaptanos, indoles, bilirrubina, etc.).^{11,12,16}

D) Evitar la lesión a órganos. Para esto, se ha considerado el empleo de sustancias hepatoprotectoras, como la penicilina G, la silimarina y el ácido tióctico. El mecanismo de acción de la penicilina G consiste en

desplazar a la toxina (amanitina) de su unión con las proteínas plasmáticas, permitiendo así su eliminación por el riñón; se recomiendan dosis elevadas de penicilina de 300,000 hasta 1,000,000 de unidades por kg/día administradas por infusión continua en un lapso de 5 días.^{8,9,12,13}

La silimarina puede actuar por diferentes mecanismos; a) Impidiendo la recirculación enterohepática; b) Inhibiendo la unión de la amanitina y la faloidina a la membrana del hepatocito y; c) Compitiendo con la amanitina por el transporte transmembrana, impidiendo su penetración en el interior de las células. La dosis recomendada es de 20-50 mg/kg/día, dividida en 4 dosis, mediante infusión para 2 horas, durante 3 a 5 días.¹⁷ En cuanto al uso de ácido tióctico para tratar esta intoxicación, su beneficio es limitado y su empleo se basa en reportes anecdóticos.¹⁸

Otras sustancias reportadas para el tratamiento de casos con esta intoxicación, como la cimetidina, el ácido ascórbico, las cefalosporinas, el oxígeno hiperbárico, los corticosteroides, el citocromo C, las sales biliares, la D-penicilamina, el dietilditiocarbamato, las fracciones de anticuerpos antiamatoxinas, no han mostrado plenamente su eficacia en el tratamiento.^{11,15}

Cuadro 1. Clasificación sistémica de las intoxicaciones por hongos, por especies comunes, según el inicio de la sintomatología.

De inicio temprano (< 6 h)	De inicio tardío (6-24 h)	De inicio muy tardío (≥ 1 día)
Neurotóxico	Hepatotóxico	Nefrotóxico
Colinérgico	Amatóxica	Orellanine
Especie <i>Clitocybe</i>	Especies <i>Amanita</i>	Especies <i>Cortinarius</i>
Especie <i>Inocybe</i>	Especies <i>Galerita</i>	Rabdomiolítico
Glutaminérgico	Especies <i>Lepiota</i>	<i>Ecuestre tricoloroma</i>
<i>Amanita muscaria</i>	Nefrotóxico	Neurotóxico
<i>Amanita pantherina</i>	<i>Amanita proxima</i>	<i>Rutilans tapalopilus</i>
Epileptogénico	<i>Amanita smithiana</i>	
Especie <i>Gyromitra</i>	Eritromelalgia	
Alucinogénico	<i>Clitocybe acromellaga</i>	
Especie <i>Psilocybe</i>	<i>Clitocybe amoenolens</i>	
Alérgico		
Inmunohemolítico		
<i>Involutus paxillus</i>		
Neumónico		
Especie <i>Lycperdon</i>		
Gastrointestinal		
Reacción Disulfiram		
<i>Atramentaris coprinus</i>		
Otros		
Especies <i>Boletus</i>		
Especies <i>Chlorophyllum</i>		
Especies <i>Entoloma</i>		

Fuente: Díaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. Crit Care Med 2005; 33(2): 419-26.

En los centros hospitalarios con alta tecnología el empleo de hígados bioartificiales y el trasplante hepático, son alternativas efectivas en pacientes con falla hepática fulminante en los que no han respondido al tratamiento médico convencional.¹⁹

A pesar de los recursos limitados en el hospital rural donde fueron atendidas las pacientes del presente informe, puede decirse que fue satisfactoria en cinco de ellas y que la niña trasladada a un Servicio de Terapia Intensiva evolucionó en forma tórpida, falleciendo a los tres días después con falla hepatorenal.

CONCLUSIONES

Aunque no se identificó la especie de hongo ingerido por las familias, en este caso el diagnóstico se fundamenta por: a) El antecedente de la ingestión de hongos silvestres; b) La sintomatología digestiva inicial en todas las personas que ingirieron los hongos; c) En las manifestaciones clínicas de afectación hepática en las dos niñas, se observó la elevación de las transaminasas y d) La evolución hacia falla hepática y muerte de una de las pacientes.

Es oportuno hacer énfasis en la difusión de medidas preventivas en poblaciones de áreas donde la gente acostumbra comer setas silvestres y alertar a los médicos que llegan a ejercer su profesión en el medio rural, acerca de este tipo de intoxicaciones, para lo cual se puede seguir, como estrategia para disminuir la incidencia de intoxicación por hongos, las siguientes recomendaciones:

1. Evitar la ingestión de hongos silvestres crudos: dado que algunas especies, aun sin ser venenosas, al no ser sometidas al proceso de cocción, causan efectos adversos.
2. Hacer conciencia en la población de no seguir "consejos populares" en la preparación culinaria de los hongos silvestres, con la finalidad de evitar la presencia de posibles toxinas contenidas en ellos: como por ejemplo poner monedas de cobre, ajos o bicarbonato al prepararlos, pues en esta práctica no hay ningún fundamento científico o farmacológico.
3. Difundir medidas de prevención ante este tipo de intoxicaciones, en especial en poblaciones que reúnen las condiciones climáticas donde proliferan los hongos.
4. Capacitar a los equipos de salud que laboran en poblaciones a riesgo, para difundir la información de medidas preventivas y del manejo inicial de personas intoxicadas por setas.

Referencias

1. Herrera T. Micotoxinas, micotoxicosis y micetismos. En: Norman FC. *Micología médica*. México: Manual Moderno 1972: 93-107.
2. Ruiz-Sánchez D, Tay-Zavala J, Sánchez-Vega JT, Martínez-García H. Los micetismos y su relevancia en medicina. *Rev Iberoam Micol* 1999; 16: 121-5.
3. Singer JR. Las setas y las trufas: La botánica, el cultivo y la utilización. México: Editorial Concepto; 1964: 389-403.
4. Tablada JJ. *Hongos mexicanos comestibles*. México: Fondo de Cultura Económica. 1983: 13-8.
5. Seymour JL. *La naturaleza de las setas*. Barcelona: Ediciones Castell: 1989: 3-5.
6. Savelli BA. Manifestaciones de la intoxicación por *Amanita phalloides*. *Salud (i) Ciencia* 1997; 7(1-2): 25, 26.
7. Jiménez-Escobar I, Flores-Nava G, Vázquez-Zavala G, Alba-Palacios RA, Lavallo-Villalobos A. Hepatopatía por ingestión de hongos silvestres. Presentación de dos casos. *Rev Mex Pediatr* 2005; 72(1): 27-30.
8. Zilker T. Diagnosis and therapy of mushroom poisoning. *Leber Magen Dann* 1987; 17: 97-112.
9. Brent J, Kuling PK. Mushrooms. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester TF. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. United States of America: Saunders Company; 1998: 365-74.
10. Díaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic: classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 419-26.
11. Díaz JH. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. *Crit Care Med* 2005; 33(2): 427-36.
12. Leikin JB, Paloucek FP et al. *Poisoning & Toxicology Handbook*. 3rd. Edition 2002: 864-5.
13. Catalina MV, Nuñez O, Ponferrada A, Menchén L, Matilla A, Clemente G et al. Toxicidad hepática por ingesta de setas: curso clínico y nuevas perspectivas de tratamiento. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26(7): 414-20.
14. Piqueras J. Hepatotoxic mushroom poisoning: diagnosis and management. *Mycopathol* 1989; 105: 99-110.
15. López MG. El niño intoxicado. En: Menabrito TJ. *Urgencias temas de Pediatría*. Asociación Mexicana de Pediatría. A.C., México. Interamericana-Mc Graw-Hill; 1998: 135-60.
16. Mydlik M, Derziava K, Mizla P. Hemoperfusion in mushroom poisoning. Clinical analysis of 58 patients. *Cas Lek Cesk* 1993; 132: 464-7.
17. Pepping JP. Milk thistle: *Silybum marianum*. *Am J Health-Syst Pharm* 1999; 56(12): 1195-7.
18. Rogers SA. Lipoic Acid as a potential first agent for protection from mycotoxins and treatment of mycotoxicosis. *Arch Environ Health* 2003; 58(8): 528-32.
19. Broussard CN, Aggarwal A, Lacey SR, Post AB, Gramlich T, Henderson M et al. Mushroom poisoning: From diarrhea to liver transplantation. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(11): 3195-8.

Correspondencia:

Dra. María Guadalupe Rodríguez-Maldonado.
Av. Jacarandas y Vallejo s/n.
México, D.F. 02990
E-mail: drarodriguezgpe@yahoo.com.mx